



TEIL 2: ZIRKADIANE RHYTHMEN

LABOR FÜR SCHLAF-, KOGNITIONS- UND BEWUSSTSEINSFORSCHUNG
UNIVERSITÄT SALZBURG

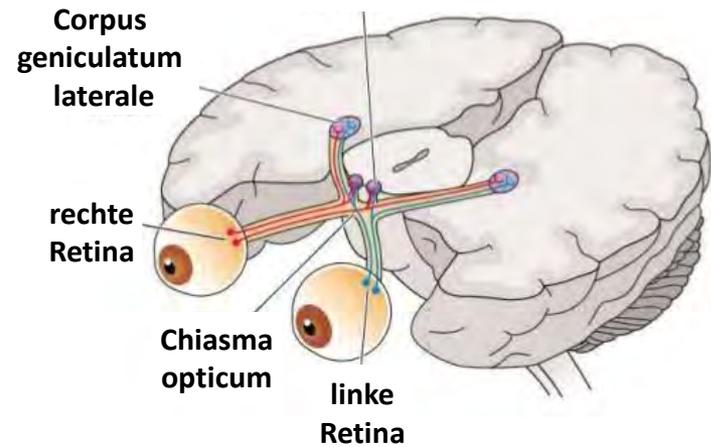
JAHRESTAGUNG 2021
ÖSTERREISCHISE WACHKOMA GESELLSCHAFT

Unsere Welt ist rhythmisch



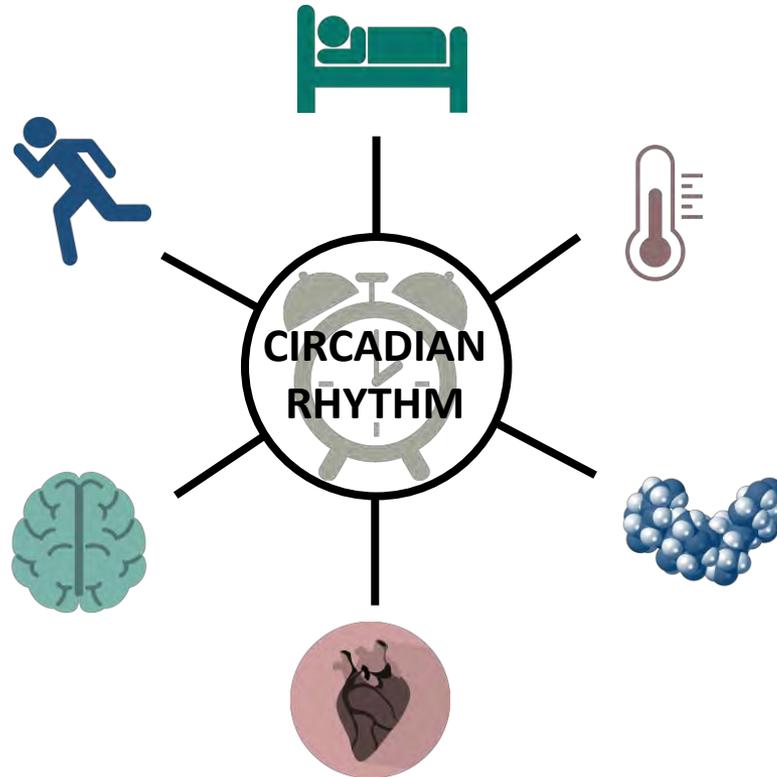
Zirkadianer Rhythmus: ~ 24h

Suprachiasmatische Nuclei – „Innere Uhr“



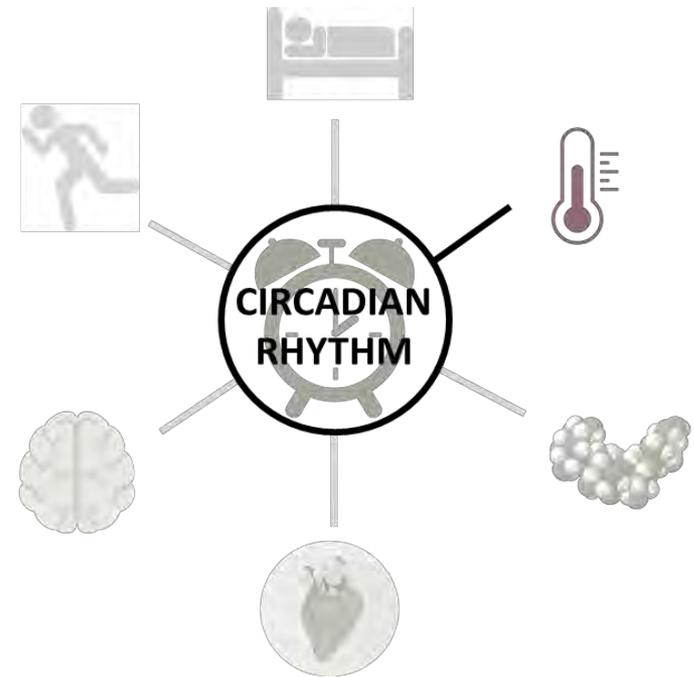
- Unzählige körperliche Prozesse folgen rhythmischen Mustern

Zirkadiane Rhythmen - Beispiele



Forschungsfragen

1. Gibt es Zeiten, zu denen PatientInnen mit schweren Hirnschädigungen „bewusster“ sind?
2. Wie können diese Zeiten ggf. spezifiziert werden?
3. Sind zirkadiane Rhythmen ein therapeutischer Ansatzpunkt?



TEMPERATUR-RHYTHMUS

Significance of circadian rhythms in severely brain-injured patients

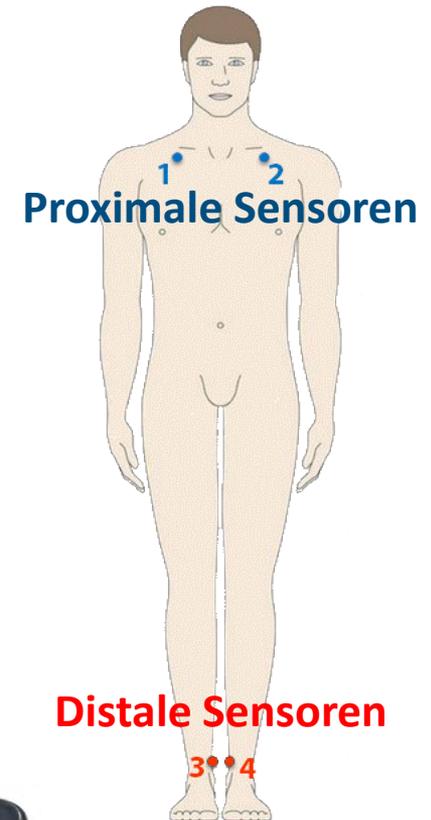
A clue to consciousness?

Christine Blume, Julia Lechinger, Nayantara Santhi, Renata del Giudice, Maria-Teresa Gnjezda, Gerald Pichler, Monika Scarpatetti, Johann Donis, Gabriele Michitsch, Manuel Schabus

First published April 19, 2017, DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003942>

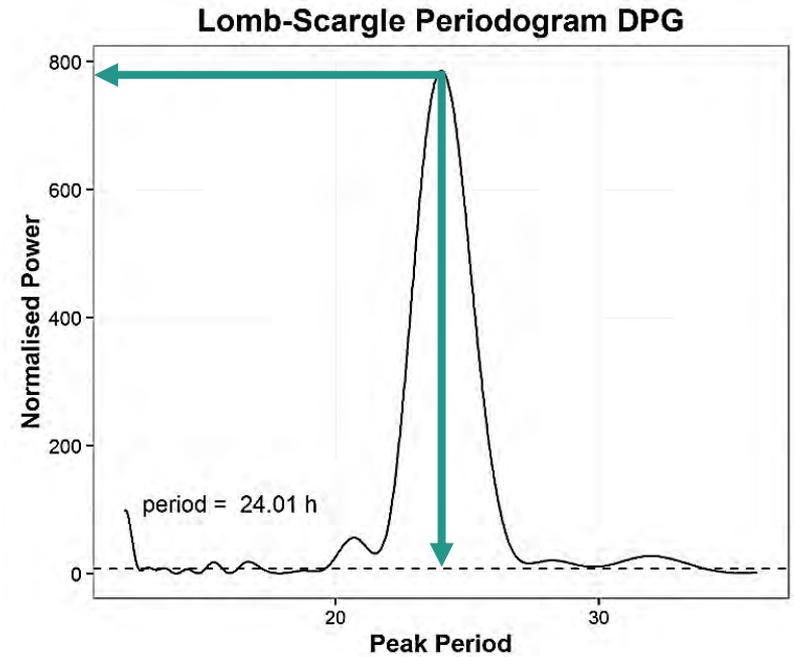
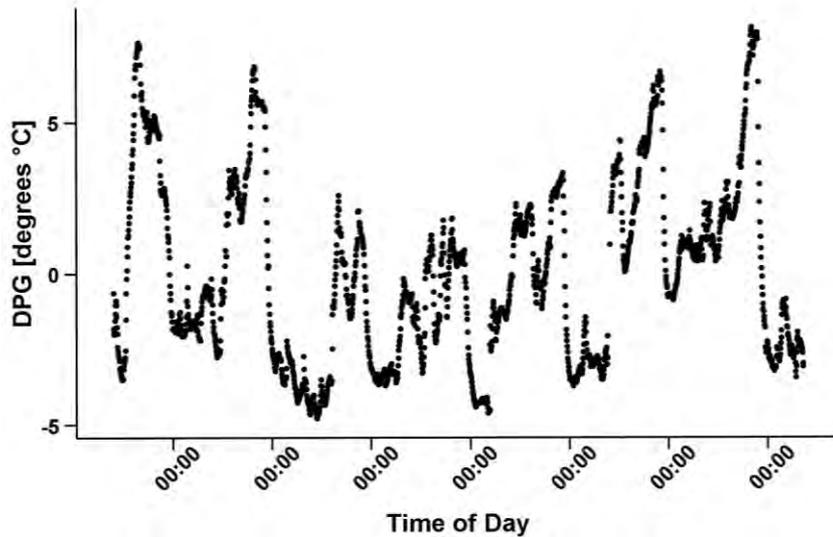
Zirkadiane Variationen der Körpertemperatur

- PatientInnen
 - 13 UWS | 5 MCS/MCSexit
- Messung der Körpertemperatur \approx 7 Tage
 - 2 proximale & 2 distale Sensoren
- Temperaturgradient (=DPG, korreliert mit Körperkerntemperatur)
(Hasselberg et al., 2013)
- Untersuchung mit der CRS-R
(Kalmar & Giacino, 2005)

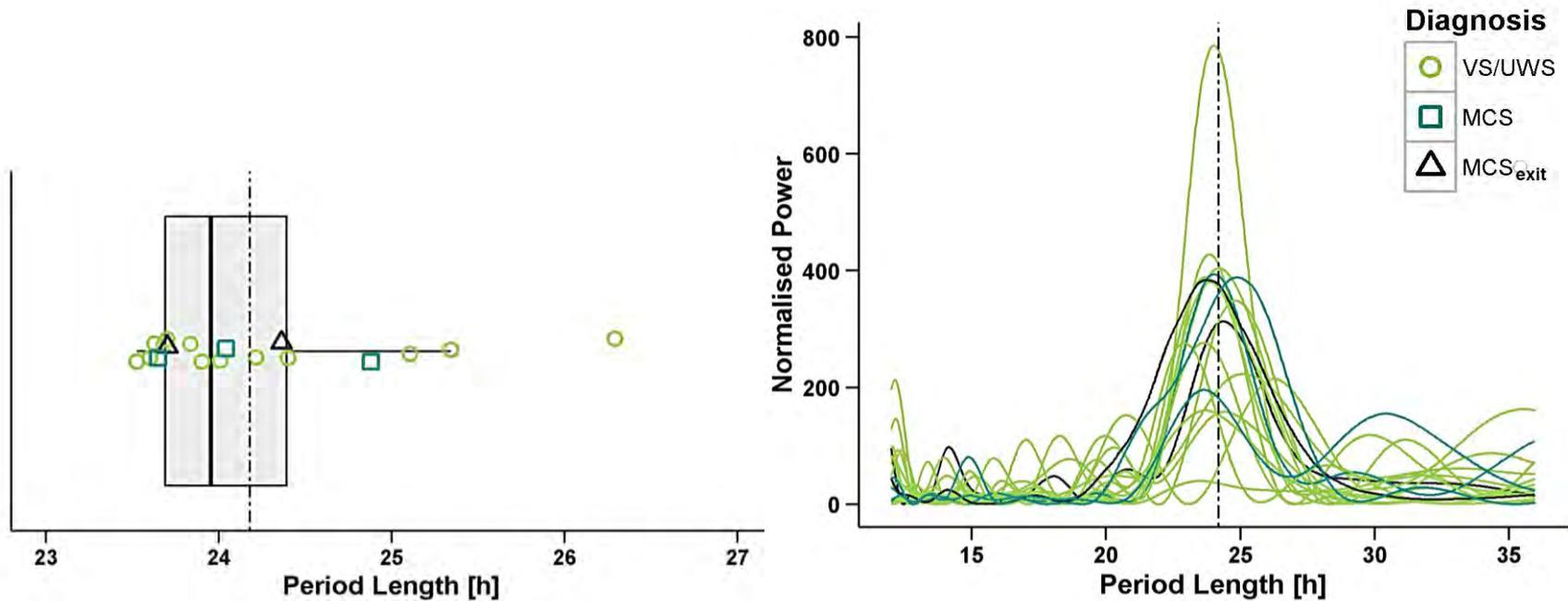


Zirkadiane Variationen der Körpertemperatur

- Lomb-Scargle Periodogramme - R package 'Lomb' (Ruf, 1999)



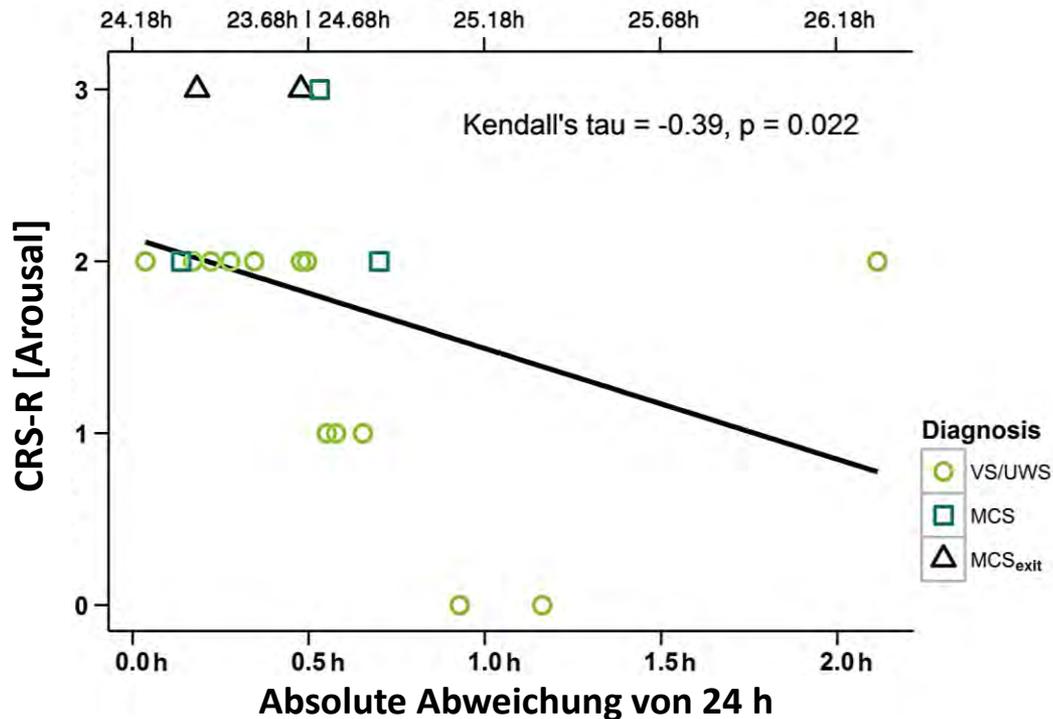
Zirkadiane Variationen der Körpertemperatur



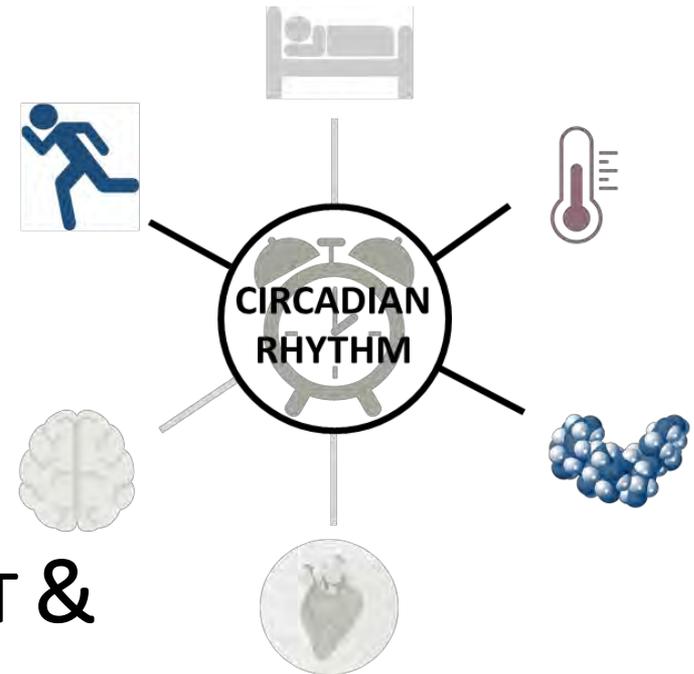
- Periodenlängen zwischen 23,5 und 26,3 Stunden
- Unterschiedlich starke Ausprägung der Rhythmen

Zirkadiane Variationen der Körpertemperatur

Periodenlänge – Funktionsniveau (CRS-R)



➤ Weniger Abweichung von 24 h ↔ höhere CRS-R Werte



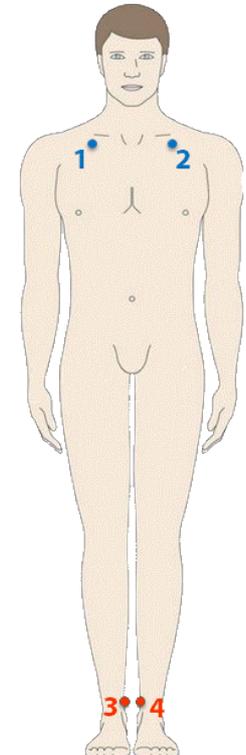
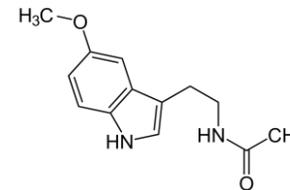
AKTIVITÄTS-, MELATONINSULFAT & TEMPERATUR-RHYTHMUS

Healthier rhythm, healthier brain? Integrity of circadian melatonin and temperature rhythms relates to the clinical state of brain-injured patients

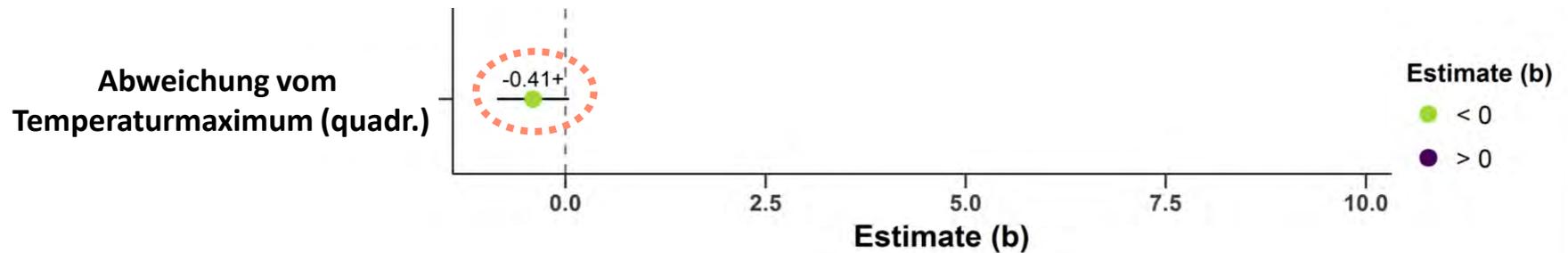
C. Blume^{a,b} , M. Angerer^a, M. Raml^a, R. del Giudice^a, N. Santhi^c, G. Pichler^d, A. B. Kunz^{e,f}, M. Scarpatetti^d, E. Trinka^{b,e} and M. Schabus^{a,b}

Zirkadiane Variationen in Aktivität, Körpertemperatur & Melatonininsulfat

- PatientInnen
 - 12 UWS | 8 MCS/MCSexit
- „Systemperspektive“: 3 Maße
 - Körpertemperatur \approx 7 Tage
 - Aktivität (Aktigraphie) \approx 7 Tage
 - Tagesprofil Melatonin(-sulfat): 48h
- Untersuchung mit der CRS-R
(Kalmar & Giacino, 2005)
 - 5x pro Tag: in Abhängigkeit vom Körpertemperaturmaximum

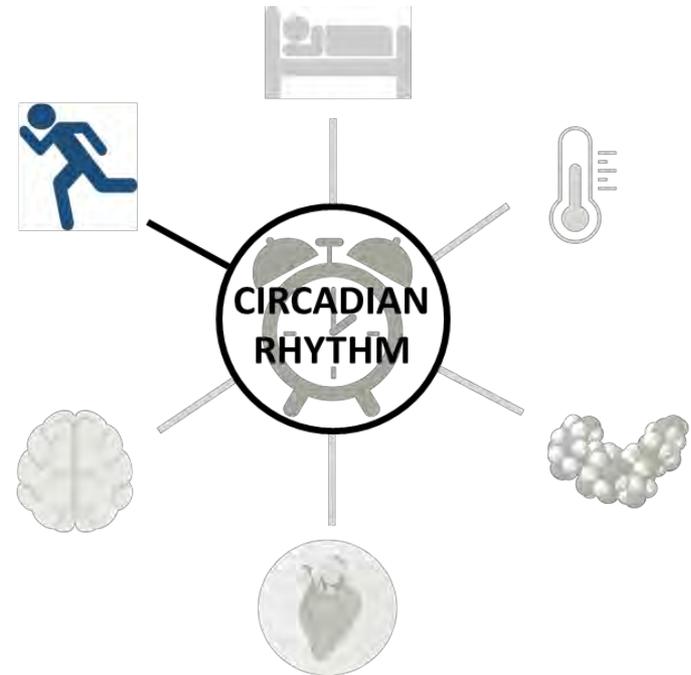


Zirkadianik & Verhaltensrepertoire



Untersuchungszeitpunkt relevant für CRS-R Ergebnis

- Besser: näher am Temperaturmaximum
- Oder: zu späterer Tageszeit



AKTIGRAPHIE

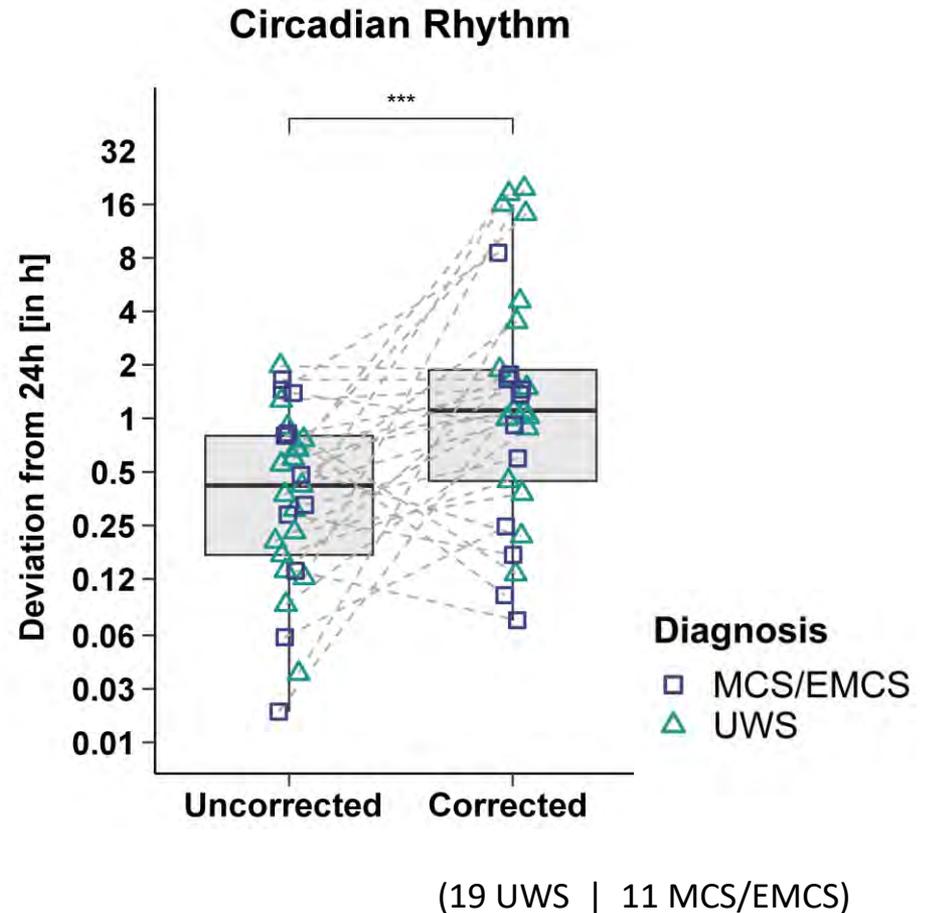
Actigraphy in brain-injured patients – A valid measurement for assessing circadian rhythms?



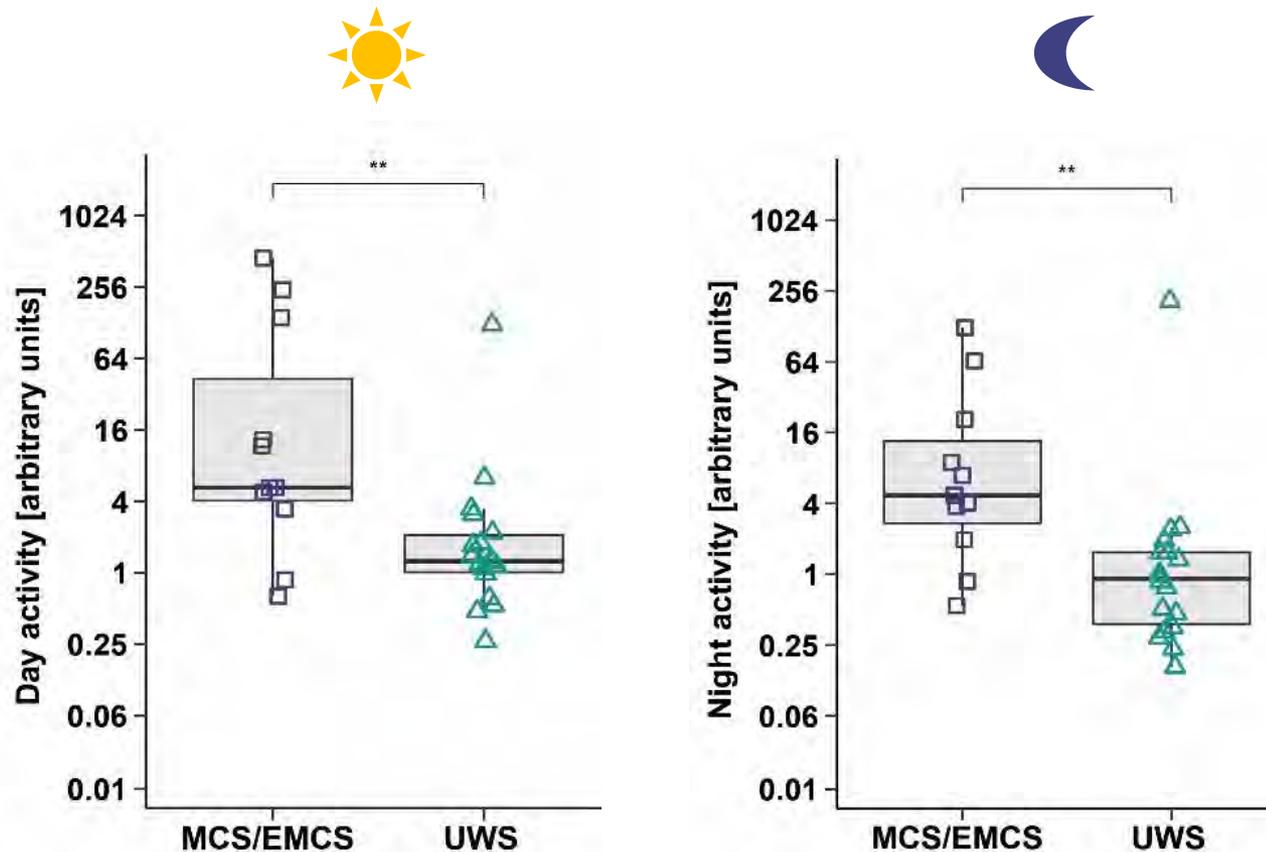
Monika Angerer^{1,2}, Manuel Schabus^{1,2†}, Marion Raml¹, Gerald Pichler³, Alexander B. Kunz^{4,5}, Monika Scarpatetti³, Eugen Trinka^{2,4} and Christine Blume^{2,6,7*1}

Zirkadianik aus Aktigraphie abschätzbar?

- Nur wenn die Daten „korrigiert“ werden für **externe Bewegungen**
- WEIL: **Überschätzung** zirkadianer Rhythmen in nicht korrigierten Daten
- Zirkadiane Rhythmen
 - Nicht korrigierte Daten: 83%
 - Korrigierte Daten: 43%



Aktigraphie: MCS vs. UWS



- PatientInnen mit MCS bewegen sich mehr als PatientInnen mit UWS.

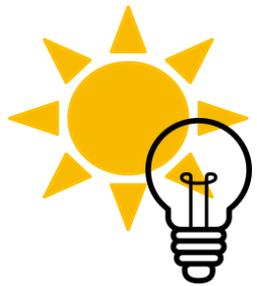
Klarer Zusammenhang zwischen dem
Funktionsrepertoire der PatientInnen und
zirkadianen Rhythmen.



Zirkadiane Rhythmen als
therapeutischer Ansatzpunkt?

Zirkadiane Rhythmen

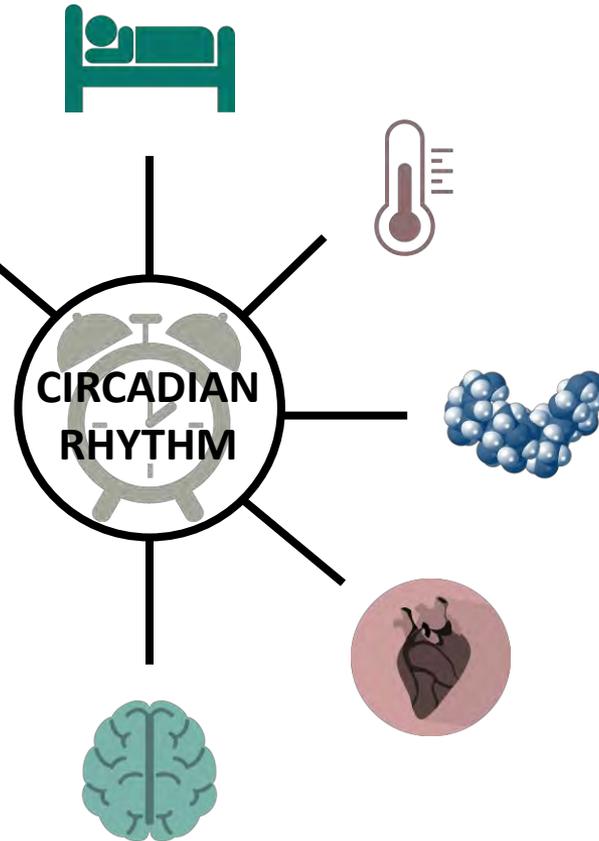
Lichtspektrum



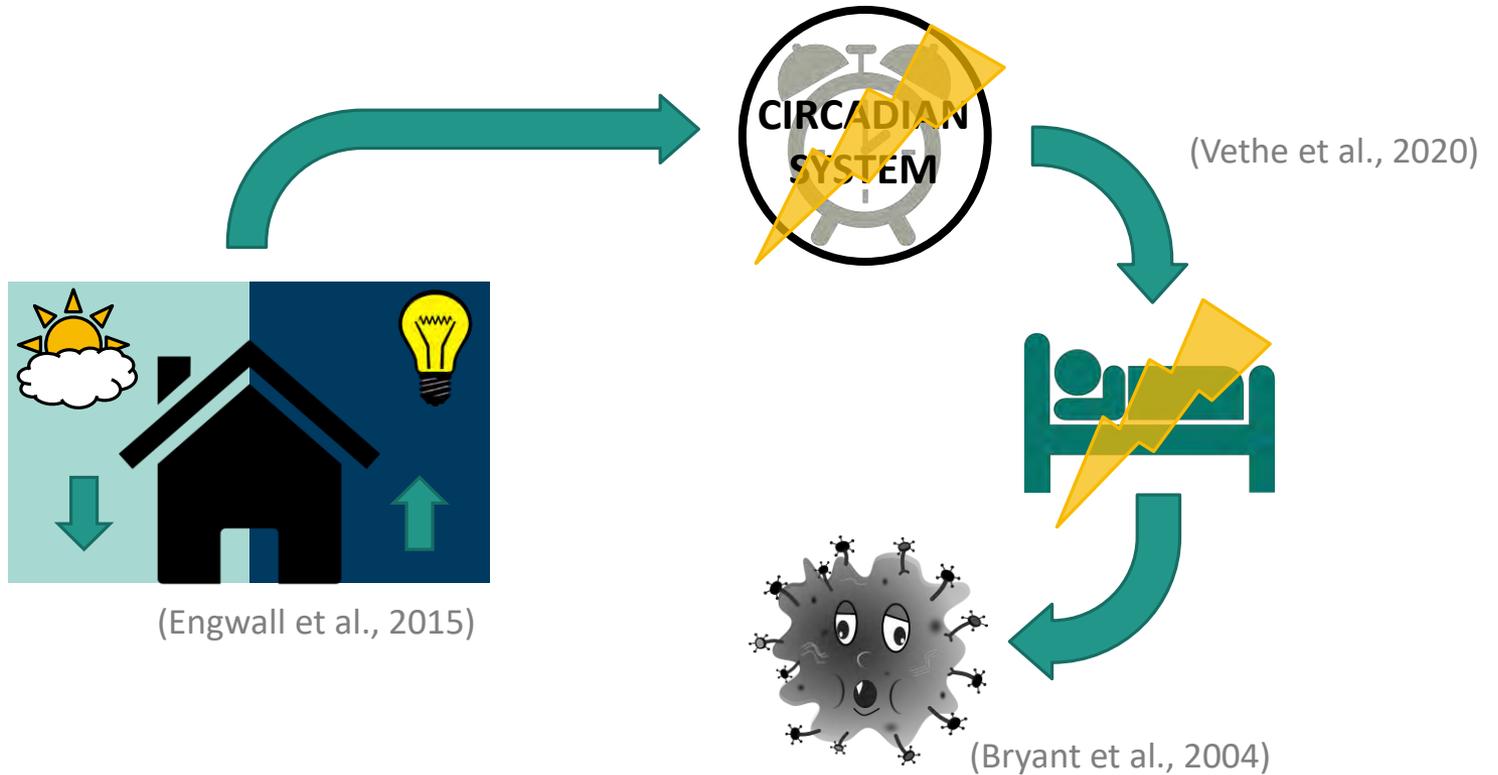
460-480 nm

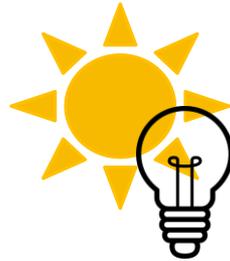


ipRGCs
(Melanopsin)



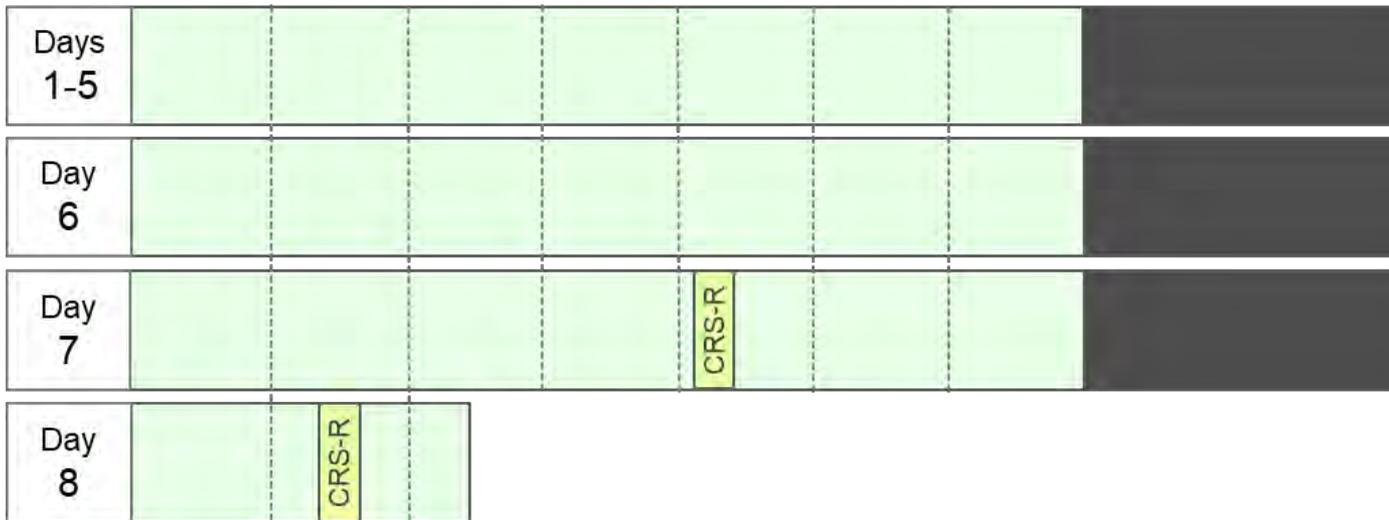
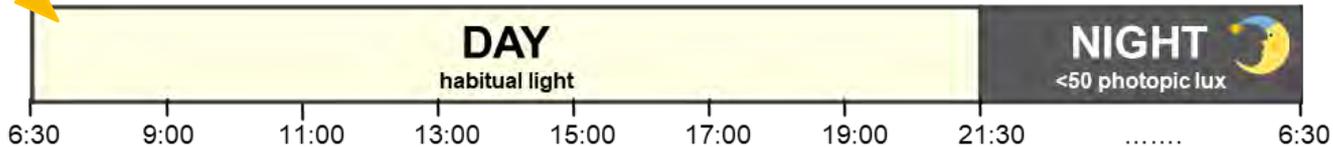
Warum ist Licht relevant?





Ist es möglich, den Rhythmus von
PatientInnen mit schweren Hirnschädigungen
positiv durch Lichtstimulation zu beeinflussen?

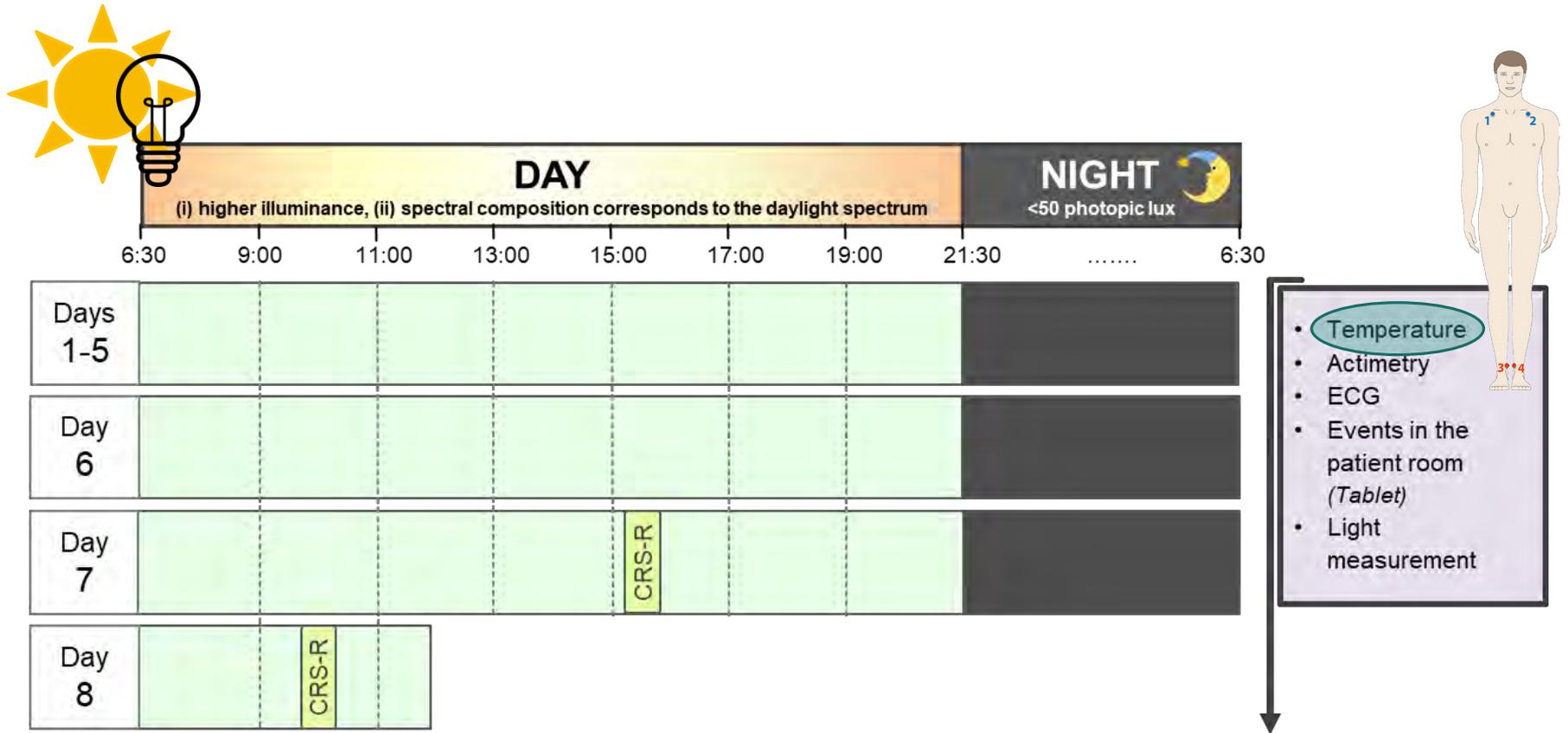
Studienprotokoll – Habituelle Lichtbedingung



- Temperature
- Actimetry
- ECG
- Events in the patient room (Tablet)
- Light measurement

- PatientInnen
 - 15 UWS | 2 MCS

Studienprotokoll – Dynamische Tageslichtbedingung

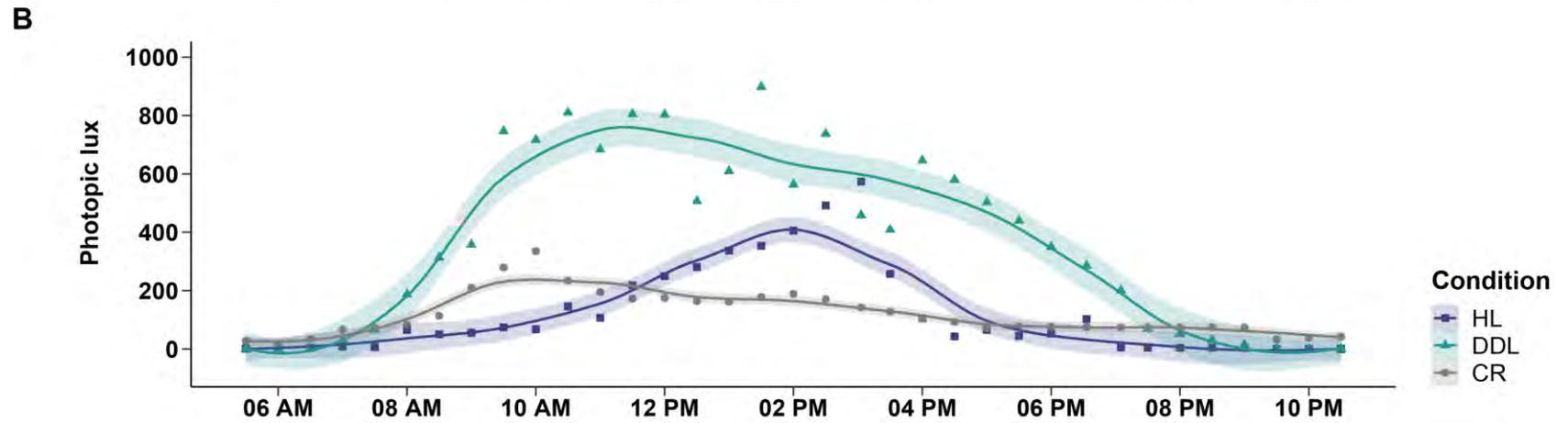


- ALLE PatientInnen in beiden Bedingungen
- Radomisierte Zuteilung

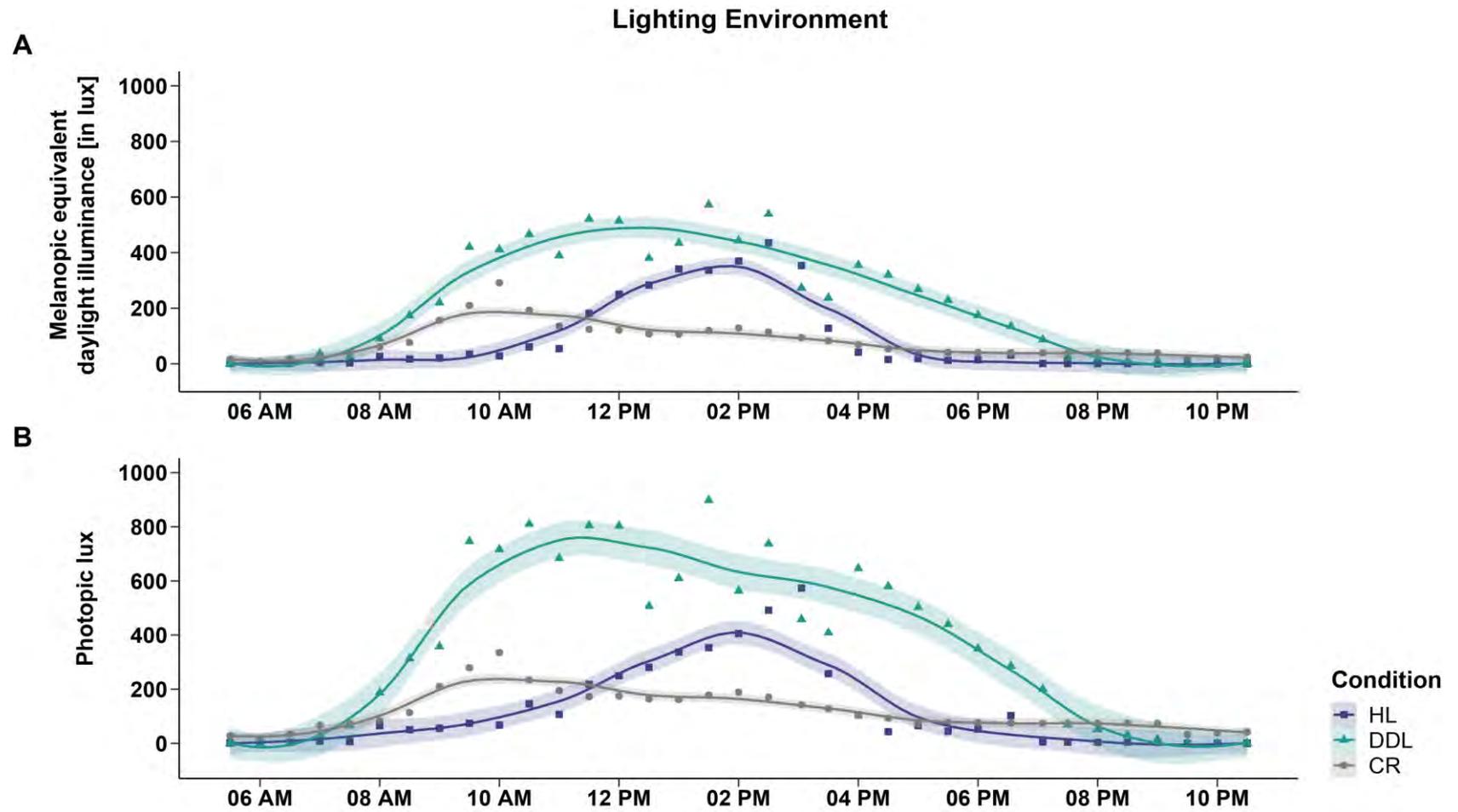
Dynamische Raumbelichtung



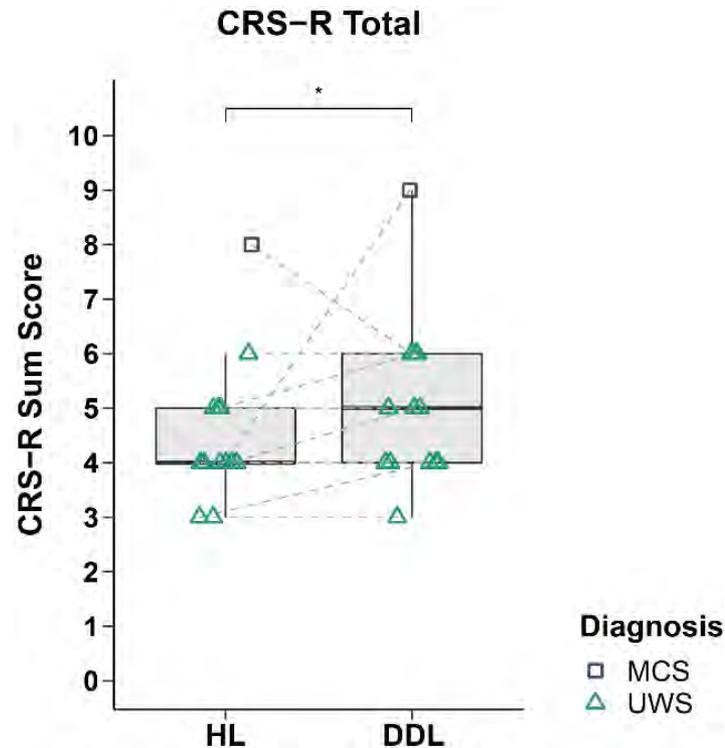
Lichtstimulation



Lichtstimulation

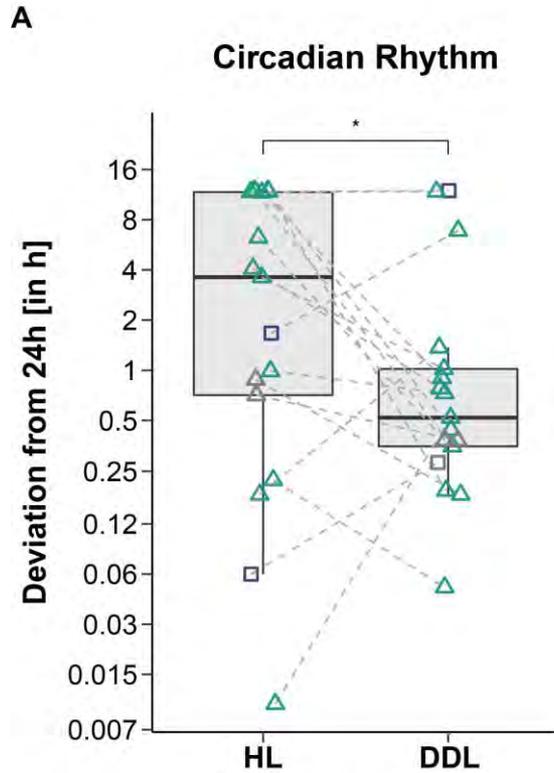


Ergebnisse (behavioral): CRS-R

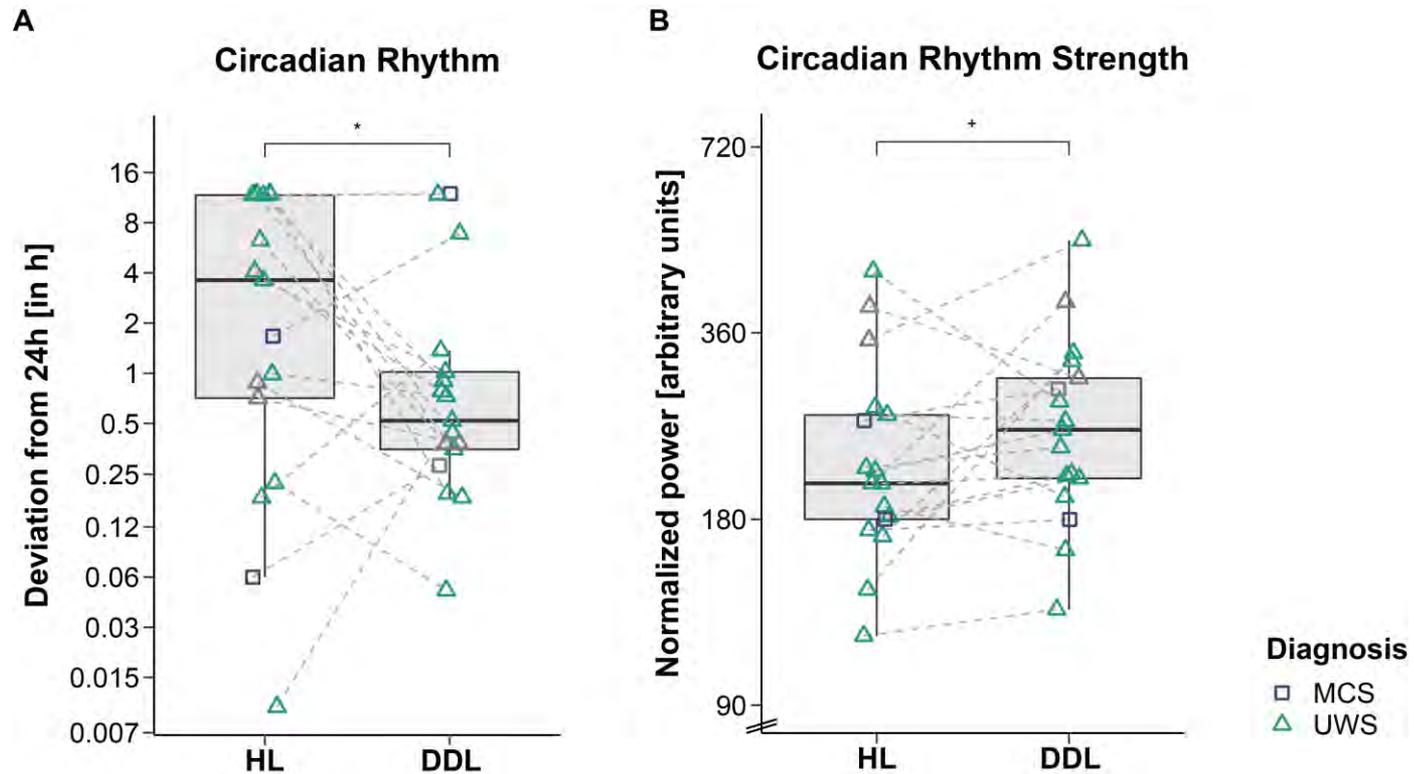


→ **Höheres Funktionsrepertoire** in der DDL Bedingung nach nur 1 Woche.

Ergebnisse (physiologisch): Periodenlänge & Power



Ergebnisse (physiologisch): Periodenlänge & Power



→ Temperaturrhythmus ist **näher an 24 h** und **stärker** in der DDL Bedingung.

Konklusion

Biodynamische Raumbeleuchtung führt zu einem **Einschwingen** (engl. entrainment) und einer **Stabilisierung** von **zirkadianen Rhythmen** bei Patienten mit schweren Hirnschädigungen.

Effekte sind auf **behavioraler & physiologischer Ebene** erkennbar.

Relevanz:

Einfache und kostengünstige therapeutische Intervention.

Danke!



Albert Schweitzer Klinik



- Gerald Pichler
- Birgit Angerer
- Monika Scarpattetti
- Jörg Hohensinner
- Annika Thonhofer & Team

StudienassistentInnen

- Sarah Haberl
- Julius Köppen
- Kerstin Dokter
- Marlen Dido Grand

FWF

Der Wissenschaftsfonds.

Geriatrizentrum Am Wienerwald